

Full  
Text

AN 1976-62621X [33] WPIDS  
 TI Coated drug compans - are compounded with alginic acid and the surface layer hardened  
 DC A96; B07  
 PA (TOXN-C) TOYO JOZO KK  
 CYC 1  
 PI JP 51076413 A 19760702 (197633)\* JA  
 JP 55005488 B 19800207 (198010) JA  
 ADT JP 51076413 A JP 1975-4059 19741225  
 IPCR A61K0047-36 [I,A]; A61K0047-36 [I,C]; A61K0009-00 [I,A]; A61K0009-00 [I,C]; A61K0009-16 [I,A]; A61K0009-16 [I,C]; A61K0009-30 [I,A]; A61K0009-30 [I,C]; A61K0009-50 [I,A]; A61K0009-50 [I,C]; A61K0009-52 [I,C]; A61K0009-62 [I,A]  
 AB JP 51076413 A UPAB: 20050415  
 Drugs having a coating which is rapidly formed and which dissolves satisfactorily in intestinal and gastric juices, are formed by compounding the drug with alginic acid, and spraying the formed bodies with a soln. which causes the alginic acid at the surface to harden, e.g. 5% Al sulphate soln. Good release of the drug occurs, and the coating is thin.  
 MC CPI: A03-A; A12-V01; B04-C02; B12-M10; B12-M11

=&gt;



① 日本国特許庁  
公開特許公報

特 許 願

昭和44年 12月 25日

特許庁長官 高 橋 英 雄

1. 発明の名称

被覆剤の製造法

2. 発明者

住所 静岡県田方郡大仁町三福140-3

氏名 佐 川 龍 (氏名2名)

3. 特許出願人

郵便番号 410-23

住所 静岡県田方郡大仁町三福6-2

名称 東洋農造株式会社

代表者 小川 兰

電話 修善寺大仁 76-2111(内線351)  
(0558)

4. 添附書類の目録

(1) 明 証 書 1 通 方式証 (特)

(2) 願 本 副 本 1 通

明 細 書

1. 発明の名称

被覆剤の製造法

2. 特許請求の範囲

6. 薬物に、水溶性のアルギン酸塩を加えて造粒し、これにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧することによって被覆剤の製造法。

3. 発明の詳細な説明

- 本発明は、薬物に、水溶性のアルギン酸塩を加えて造粒し、これにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧することによる被覆剤の製造法に関する。

従来より、水溶性のアルギン酸塩とその硬化剤溶液を用いて不溶性のアルギン酸塩による被覆法は種々行われており、これらの方法は全て主薬となる薬物と水溶性のアルギン酸塩の溶液とを混合し、これをその硬化剤溶液中に滴下もしくは浸漬して、このアルギン酸を硬化せしめて被覆していた。しかし、この方法によれば、その硬化剤溶液中に滴下もしくは浸漬するため、得られた被覆剤

10. の被覆は厚く、また固く硬化され、かつその内部

①特開昭 51-76413

④公開日 昭51.(1976)7.2

②特願昭 40-4049

②出願日 昭49.(1974)12.25

審査請求 有 (全4頁)

庁内整理番号

67P3 44

67P4 44

67P5 44

⑤日本分類

30 C4

30 C42

30 C43

⑥Int.Cl.

A61K P/30

まで浸潤しているものであつて、そのためこの被覆剤は胃液には不溶性のためその薬物の放出は極めて遅く、かつ腸液においてもその被覆は余り良好でなく、またそのためその効果も阻害であつた。また一般に苦味を有する薬物の散剤、顆粒剤、丸剤などの製剤の苦味防止法としては、例えば苦味を有する薬物を賦形剤または新合剤とともに目的とする剤形に適する形態に造粒し、これにワスター法により胃または腸で溶解するポリマーの層を被覆被覆せしめる苦味を有する薬物の苦味防止法があるが、しかしこの方法は、その苦味を防止するため、多量のポリマーを要し、かつ厚く被覆せしめねばならず、さらにそのため非常に長時間行なわなければならないものであつて、さらに用いるポリマーを溶解するためには有機溶媒を用いなければならないものであつた。

本発明者らは、従来のこの様な種々の欠点を有する被覆法に対し、薬物の放出の良好な被覆剤であり、かつ短時間で製造し得る方法について種々研究した。その結果、意外にも、薬物に水溶性

のアルギン酸塩を加えて造粒し、これにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧せしめることにより、造粒時その表面に存在するアルギン酸のみが硬化するため、その表面の硬化膜は薄く、かつ良好に膜形成し、さらに得られたこの被覆剤の内部には未反応のアルギン酸成分が残存しており、このアルギン酸の粘結性によりこの被覆剤は良好にその形態を保持し、さらにこの被覆剤はアルギン酸の硬化剤溶液が噴霧されるため極めて短時間で得られ、かつ得られた時には充分乾燥しているものであり、さらにこの被覆剤はその固が水性物質であるアルギン酸であるにもかかわらず、3日約2000gの胃液中に於いても薬物を放出し得る良好な形態を有しているものであつて、また特に苦味を有する薬物を用いても、上記の優れた形態および効果を有し、かつ良好にその苦味を除去した被覆剤であることを知つた。

本発明は上記の種々の知見に基づいて完成されたものであつて、その目的は薬物の良好な被覆法を提供するものである。

的とする薬物を選択する。なお用いる薬物は一般に粉末状であつて、粒径が粗大ものは公知方法にて粉碎して用いられよく、また粘性物は散液性を有する賦形剤例えば二酸化ケイ素、メタケイ素、アルミ酸アルミニウム等にて散液せしめ、粉末化して用いられよい。次いでこの薬物は、一般に乳糖、澱粉、白糖等の造粒剤、微細晶セルロース等の成造助剤、タウリンナトリウム、白糖等の甘味剤、香料、ビタミン類等の香料等の種々の賦形剤を適量選択して用いて混和され、これと同時にまたは異なつて水溶性のアルギン酸塩を加える。この際用いる水溶性のアルギン酸塩の量は、このアルギン酸塩の濃度や加えられる粉末の量によつて変化するものであつて、限定はできないが、一般に用いる粉末全量に対し約5〜20%程度でよく、またこのアルギン酸塩は僅量用いる水に3%程度以下の濃度で溶解して加えてもよい。またこのアルギン酸塩は粘結性を有しているため糊合作用を奏しているが、他に公知の糊合作用を除いてもよい。次いでこの粉末に、水

本発明に用いられる薬物としては、被覆を要する薬物であればよく、例えば苦味を有する薬物、熱または水分に不安定な薬物、速効性とするべき薬物などであればよく、その一例としては、ベニツリンV、アンピグリリン、ジクロキサシリン等のベニツリン系化合物、カタマイシン、グロタマイシン、エリスロマイシン、スビラマイシン等のマクロライド系化合物、クロラムフェニコール、ナリジクス酸、クロルブプロゲン、フェニバルビタールまたはそれらの塩もしくはエステル等の苦味を有する薬物が挙げられる。

また水溶性のアルギン酸塩としては、一般に安価なアルギン酸ナトリウムが用いられる。

さらにアルギン酸の硬化剤溶液としては、カルシウムイオン、鉄イオンまたはアルミニウムイオンを放出することのできる化合物例えば塩化カルシウム、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、明ばん等の約1〜5%強度水溶液または重水アルコール溶液が用いられる。

次いで本発明方法を實施するにあつて、まず目

またはアルコールを少量加えて混濁せしめた後充分混合し、造粒機を用いて押し出し造粒機または転動造粒機にて所願の粒径としての顆粒となす。また粒径の大きい顆粒はさらに粉碎して小さくし、またよく、次いで得られた顆粒を乾燥する。さらにこれをコーティングパン中で流動せしめるか、またはタンク内部中に浮遊させ、これにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧せしめる。用いるアルギン酸の硬化剤溶液の量としては、得られる被覆剤の表面が充分硬化し得る量を用いられよい。次いでこの様にしてその表面のアルギン酸が硬化された被覆剤は公知方法にて回収すればよい。

この様にして得られた被覆剤は、その表面の硬化膜は薄く、かつ良好に膜を形成し、さらに得られたこの被覆剤の内部には未反応のアルギン酸成分が残存しており、このアルギン酸の粘結性によりこの被覆剤は良好にその形態を保持し、さらにこの被覆剤はアルギン酸の硬化剤溶液が噴霧されるため極めて短時間で得られ、かつ得られた時には充分乾燥しているものであり、さらにこの被覆

解はその膜が酸性物質であるアルギン酸であるにもかかわらず、pH約2の胃液中においても薬物を放出し得る良好な形態を有しているものであつて、かつ腸液においても良好に薬物を放出するものであつて、また特に苦味を有する薬物を用いても、上記の優れた形態および効果を有し、かつ良好にその苦味を除去した緩衝剤であつた。

次に実施例を挙げて本発明を具体的に述べるが、実施例は例示にとりて限定されるものではない。

10 実施例1

ベニシリンマカリウム (1500単位/時)	667g
アルギン酸ナトリウム	300g
微細晶セルロース	100.0g
コーンスターチ	150.0g
10 乳糖	50.0g
白糖	93.0g
サッカリンナトリウム	5.0g
メロン香料	適量

上記組成よりなるベニシリンマカリウムおよび

20 その錠形剤を均一に混合し、次いでこれに30g

エタノールを溶剤として加えた後これを低圧で有する押し出し造粒機(商品名:円筒造粒機;清水製作所製)で造粒し、さらにこれを転動造粒機(商品名:マルメライザー;不二電機工業社製)で球状となし、乾燥した。次いでこれをコーティングパン中に入れ、5%硫酸アルミニウム水溶液(0.01M)を噴霧した。次いでコーティングパンより、アルギン酸アルミニウムでその表面を得く覆われた、かつ苦味を有しない、さらに充分乾燥したベニシリンマカリウム(20万単位/g)の被覆球形顆粒を得た。

実施例2

クロラムフェニコール	250g
アルギン酸ナトリウム	60g
乳糖	250g
コーンスターチ	100g
白糖	330g
サッカリンナトリウム	5g

上記クロラムフェニコールの組成物を均一に混合し、さらにこれに30gエタノールを溶剤と

して加えた後これを低圧で押し出し造粒し、乾燥した。次いでこれをワスター法(スチーブードライヤー;富士産業株式会社製)により、シリン内部の中間部位よりクロラムフェニコール顆粒を搾出せしめ、かつその上部より10%塩化カルシウム水溶液(0.01M)を噴霧せしめた。次いでアルギン酸カルシウムでその表面を得く覆われ、かつ胃液において微細晶クロラムフェニコールを放出し得る、さらに苦味を有しないクロラムフェニコール(250mg/錠)の被覆顆粒を得た。

実施例3

アンピシリン(840mg/時)	150g
アルギン酸ナトリウム	30g
10 白糖	165g
コーンスターチ	150g

上記アンピシリンの組成物を均一に混合し、さらにこれに溶剤として20gエタノールを加えた後混合し、乾燥して、その後これを被覆造粒機(商品名:スピードセル;岡田精工株式会社製)

で粉末造粒した。次いでこれをワスター法により、かつ5%硫酸アルミニウム水溶液(5.0M)を用いて噴霧した。次いでアルギン酸アルミニウムでその表面を得く覆つたアンピシリン(250mg/錠)の被覆錠剤を得た。

実施例4

ジクロキサリリン(900mg/時)	70g
アルギン酸ナトリウム	30g
微細晶セルロース	100g
コーンスターチ	150g
サッカリンナトリウム	5g
乳糖	50g
白糖	80g
メナツブール香料	適量

上記ジクロキサリリン組成物を用い、かつ5%硫酸アルミニウム2.0Mを用いて実施例1と同様に行ない、アルギン酸アルミニウムの薄い膜で覆つた、苦味を有しないジクロキサリリン(125mg/錠)の被覆球形顆粒を得た。

実施例5

キタマイシン (15007/時)	133g
アルギン酸ナトリウム	31g
乳糖	80g
コーンスターチ	150g
白糖	100g

上記キタマイシン組成物を均一に混合し、これに保湿剤として水を加えた後、これを低100で押し出し造粒し、乾燥し、これを以下実施例1と同様に行なつて、アルギン酸アルミニウムで被覆され、かつ苦味を有しないキタマイシン(200時力価/%)の被覆顆粒を得た。

#### 実施例6

ナリジクサス酸	230g
アルギン酸ナトリウム	60g
乳糖	160g
コーンスターチ	500g
サッカリンナトリウム	10g

上記ナリジクサス酸組成物を均一に混合し、これに10%エタノールを保湿剤として加え、次いでこれを低100で押し出し造粒し、乾燥した。次

フエノバルビタール	15g
アルギン酸ナトリウム	30g
微結晶セルロース	100g
コーンスターチ	150g
白糖	150g
乳糖	80g

上記フエノバルビタール組成物を均一に混合し、これに30%エタノールを加えた後これを0.5mmで押し出し造粒し、次いで転動造粒し、乾燥した。

この乾燥物をワスター法にてその中間部位より加えて得せしめ、またその上部より5%微結晶アルミニウム水溶液(50時)を噴霧せしめて、苦味を全く有しない、アルギン酸アルミニウムで被覆されたフエノバルビタール(30時/%)の被覆球状顆粒を得た。

特開昭51-76413(4)

いでこれをコーティングパンに入れ、これに10%塩化カルシウム水溶液(100時)を噴霧した。その後これにナリジクサス酸アルミニウムで被覆され、かつ苦味を有しないナリジクサス酸(250時力価/%)の被覆顆粒を得た。

#### 実施例7

塩酸クロロプロマジン	125g
アルギン酸ナトリウム	30g
微結晶セルロース	100g
コーンスターチ	150g
白糖	150g
乳糖	50g

上記塩酸クロロプロマジン組成物を用い、かつ低0.5mmの押し出し造粒機を用いさらに5%微結晶アルミニウム水溶液(50時)を用いて、実施例1と同様に行なつて、アルギン酸アルミニウムの被覆を有し、かつ苦味を有しない塩酸クロロプロマジン(25時/%)上の被覆球状顆粒を得た。

#### 実施例8

#### 5. 前記以外の発明者

住所 静岡県田方郡大仁町三福632-1  
氏名 山口 隆三 郎  
住所 東京都世田谷区梅丘3丁目14-15  
氏名 栗 岡 康 行

特許出願人

東洋薬造株式会社

代表者 小川 三男